

Année 1963

THÈSE

N°

401

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Simone BENJAMIN née PARENT

le 16 Décembre 1934 à Montreuil s/Bois (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS D'ECTASIES DES CORONAIRES
AVEC POLYENDARTERITE DIFFUSE CHEZ UN NOURRISSON

Président : Monsieur JULIEN-MARIE, Professeur.

THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF NATURAL HISTORY
NEW YORK

NOV 10 1900

RECEIVED
FROM THE
LIBRARY OF THE
MUSEUM OF NATURAL HISTORY
NEW YORK

NOV 10 1900

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1963

THÈSE

N°

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

DIPLOME D'ÉTAT

PAR

Simone BENJAMIN née PARENT

le 16 Décembre 1934 à Montreuil s/Bois (Seine)

Présentée et soutenue publiquement le :

A PROPOS D'ECTASIES DES CORONAIRES
AVEC POLYENDARTERITE DIFFUSE CHEZ UN NOURRISSON

Président : Monsieur JULIEN-MARIE, Professeur.

EDITIONS A. G. E. M. P. — 8, RUE DANTE . PARIS.V^e

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. Alajouanine (T.), Aubin (A.), Bénard (H.), Bulliard (H.), Cadenat (F.), Chabrol (E.), Debré (R.), Fey (B.), Galliard (H.), Gastinel (P.), Halphen (E.), Hazard (R.), Heuyer (G.), Lantuejoul (P.), Laroche (G.), Lavier (G.), Lévy-Solal (E.), Lian (C.), Mathieu (P.), Mocquot (P.), Monod (R.), Moreau (R.), Moulonguet (P.), Mouquin (M.), Olivier (E.), Pasteur Valléry-Radot, Petit-Dutaillis (D.), Piédelièvre (R.), Quénu (J.), Richet (C.), Senèque (J.), Strohl (A.), Tanon (L.), Verne (J.).

DOYEN Léon BINET.
Membre de l'Institut

1^{er} ASSESSEUR Gaston CORDIER
2^e ASSESSEUR Paul CASTAIGNE

I. — PROFESSEURS

1^o CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires :

	MM.
Anatomie	DELMAS (A.)
Anatomie pathologique	DELARUE (J.)
Anesthésiologie	BAUMANN (J.)
Biochimie médicale	{ JAYLE (M.-F.)
	{ SCHAPIRA (G.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux Sports	CHAILLEY-BERT (P.)
Biologie médicale	FAUVERT (R.)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J.)
Embryologie	TUCHMANN (H.)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P.)
Histologie	GIROUD (A.)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J.)
Médecine du Travail	DESOILLE (H.)
Médecine légale	DEROBERT (L.)
Microbiologie (Bactériologie et virologie)	FASQUELLE (R.)
Parasitologie	BRUMPT (L.-C.)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G.)
Pathologie exotique	N...
Pathologie expérimentale et comparée	MERKLEN (F.-P.)
Pathologie médicale	N...
Pathologie respiratoire	TURIAF (J.)
Pathologie et thérapeutique générales	BOUDIN (G.)
Pharmacologie	CHEYMOL (J.)
Physiologie	{ BINET (L.)
	{ BARGETON (D.)
Physiologie et pathologie obstétricale	LEPAGE (F.)
Physique médicale	{ DOGNON (A.)
	{ DJOURNO (A.)
Radiologie médicale	DESGREZ (H.)
Technique chirurgicale et Chirurgie expérimentale	CAUCHOIX (J.)
Thérapeutique	CONTE (M.)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M.)

b) Professeurs à titre personnel :

Biochimie médicale	{ DESGREZ (P.)
	{ POLONOVSKI (J.)
Biologie médicale	BOURLIÈRE (F.)
Hygiène et médecine préventive	DEPARIS (M.)
Pharmacologie	LÉVY (M ^{lle} J.)
Physiologie	PARROT (J.)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L.)

2° CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires :

MM.

Clinique carcinologique chirurgicale (Necker)	REDON (H.)
Clinique cardiologique (Broussais)	SOULIÉ (P.)
Cliniques chirurgicales	Beaujon LORTAT-JACOB (J.-L.)
	Cochin LEGER (L.)
	Cochin ABOULKER (P.)
	Hôtel-Dieu PATEL (J.)
	Pitié CORDIER (G.)
	Saint-Antoine GOSSET (J.)
Clinique de chirurgie infantile et orthopédique (Enfants-Malades)	Salpêtrière SICARD (A.)
	Tenon OLIVIER (G.)
Clinique de chirurgie orthopédique et traumatologique (Cochin)	FÈVRE (M.)
Clinique de chirurgie cardio-vasculaire (Broussais)	MERLE D'AUBIGNÉ (R.)
Clinique de chirurgie pleuro-pulmonaire (Laennec)	GAUDART D'ALLAINES (F. de)
Clinique endocrinologique (Pitié)	MATHEY (J.)
Clinique de Génétique médicale (Enfants-Malades)	DECOURT (J.)
Clinique gynécologique (Broca)	LAMY (M.)
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques (Saint-Louis)	HUGUIER (J.)
Clinique des maladies des Enfants (Enfants-Malades)	DEGOS (R.)
Clinique des maladies infectieuses (Claude-Bernard)	CATHALA (J.)
Clinique des maladies mentales et de l'encéphale (Sainte-Anne)	MOLLARET (P.)
Clinique des maladies métaboliques (Necker)	DELAY (J.)
Clinique des maladies du sang (Broussais)	HAMBURGER (J.)
Clinique des maladies du système nerveux (Salpêtrière)	MARCHAL (G.)
Cliniques médicales	CASTAIGNE (P.)
	Boucicaut MILLIEZ (P.)
	Broussais LENÈGRE (J.)
	Cochin JUSTIN-BESANÇON (L.)
	Cochin BROUET (G.)
	Hôtel-Dieu BARIÉTY (M.)
	Lariboisière SÈZE (S. de)
Clinique d'hydrologie et de climatologie (Bichat)	Pitié DREYFUS (G.)
	Saint-Antoine KOURILSKY (R.)
Clinique médicale propédeutique (Broussais)	DEBRAY (C.)
Clinique médico-sociale du diabète sucré et des maladies de la nutrition (Hôtel-Dieu)	GENNES (L. de)
Clinique de neuro-chirurgie (Pitié)	DEROT (M.)
Clinique neurologique (Salpêtrière)	DAVID (M.)
Cliniques obstétricales	GARCIN (R.)
	Baudelocque LACOMME (M.)
Clinique obstétricale et gynécologique (Port-Royal)	Foch (Suresnes) MERGER (R.)
Clinique ophtalmologique (Hôtel-Dieu)	VARANGOT (J.)
Clinique oto-rhino-laryngologique (Lariboisière)	RENARD (G.)
Clinique de pédiatrie et de puériculture (Saint-Vincent-de-Paul)	AUBRY (M.)
Clinique de pédiatrie sociale (Enfants-Malades)	LELONG (M.)
Clinique de pneumo-phtisiologie (Laennec)	MARIE (J.)
Clinique de neuro-psychiatrie infantile (Salpêtrière)	BERNARD (E.)
Clinique de rhumatologie médicale et sociale (Cochin)	MICHAUX (L.)
Clinique stomatologique (Pitié)	COSTE (F.)
Clinique thérapeutique chirurgicale (Vaugirard)	DECHAUME (M.)
Clinique thérapeutique médicale (Saint-Antoine)	ROUX (M.)
Clinique toxicologique	LEMAIRE (A.)
Clinique chirurgicale orthopédique et traumatologique	GAULTIER (M.)
Sémiologie médicale	PADOVANI (P.)
Sémiologie et clinique chirurgicales	DOMART (A.)
Clinique urologique (Necker)	POILLEUX (F.)
Hygiène et clinique de la première enfance (Trousseau)	COUVELAIRE (R.)
	TURPIN (R.)

b) Professeurs à titre personnel :

Médecine	BOUR (H.)
	LHERMITTE (F.)
	PEQUIGNOT (H.)

II. — PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGRÉGÉS ET MAÎTRES DE CONFÉRENCES - AGRÉGÉS

	MM.		MM.
Anatomie	CABROL (C.) COUINAUD (C.) GILLOT (C.) OLIVIER (G.) pr. s. ch. GAUTHIER-VILLARS (M ^{lle} P.) pr. s. ch.	Orthopédie	JUDET (R.) MEARY (R.) POSTEL (M.) RAMADIER (J.)
Anatomie pathologique	ABELANET (R.) CHOMETTE (G.) GOUYGOU (Ch.), m. conf. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L.) PAILLAS (J.)	Oto-rhino-Laryngologie	DEBAIN (J.) PIALOUX (P.)
Anesthésiologie	KERN (E.) VOURC'H (G.) BARBIER (P.) pr. s. ch.	Parasitologie	GOLVAN (Y.) LAPIERRE (J.)
Bactériologie	CHRISTOL (D.) LE MINOR (L.) TOURNIER (P.) BAGLIEU Et. m. conf.	Pathologie chirurgicale	BARCAT (J.) BINET (J.-P.) GERBONNET (G.) CHATELIN (C.-L.) DUBOST (Ch.) DUBOST (Cl.) FAUREL (J.) FLABEAU (F.) GARBAY (M.) GARNIER (H.) (Cl. de) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A.) LATASTE (J.) LOYQUE (J.) MERCADIER (M.) NATALI (J.) PELLERIN (D.) PERROTIN (J.) ROBERT (H.) THOMERET (G.)
Biochimie médicale	BOURILLON (R.) CARTIER (P.) DREYFUS (J.-Cl.) GONNARD (P.) KRUM (J.) JEROME (H.)	Pathologie exotique	SCHNEIDER (J.)
Biologie appliquée à l'Éducation Physique et aux Sports	PLAS (F.)	Pathologie expérimentale	BENHAMOU (J.-P.) BERTHAUX (P.) BOIVIN (P.) CROSNIER (J.) HARTMANN (L.) LÖPER (J.) Pr. s. ch. MAURICE (J.) MIKOL (Cl.) RICHEL (G.) AUSSANNAIRE (M.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRICAIRE (H.) BRISAUD (H.) BROCARD (H.) BUGE (A.) CATINAT (J.) CHRÉTIEN (J.) COBLENTZ (B.) CONTAMIN (F.) COURY (C.) ÉTIENNE (J.-P.) FREZAL (J.) FRITEL (D.) HENNEQUET (A.) HIMBERT (J.) HOUSSET (E.) LAROCHÉ (Cl.) LESOBRE (R.) LEVEQUE (B.) MACREZ (C.) MOREAU (L.) NICK (J.) ROYER (P.) TOURNEUR (R.) WOLFROMM (R.)
Carcinologie	BOIRON (M.) DENOIX (P.) MATHE (G.) SELIGMANN (M.)	Pathologie médicale	LAFOURCADE (J.) LEPERCQ (G.) MANDE (R.) MOZZICONACCI (P.) POLONOVSKI (C.) ROSSIER (J.) VIALATTE (J.)
Dermato-Syphiligraphie	GIVATTE (J.) DUPERRAT (B.)		
Electro-Radiologie	LEDoux-LEBARD (G.) BESSIS (M.) BILSKI-PASQUIER (G.) DAUSSET (J.) DUHAMEL (G.)		
Hématologie	COUJARD (R.), pr. s. ch. MAROIS (M.) RACADOT (J.)		
Histologie	BESANÇON (F.) CORNET (A.)		
Hydrologie	BOYER (J.) pr. s. ch. BLANCHER (G.) CORRE-HURST (M ^{me} L.) SAPIN-JALOUSTRÉ (H.)		
Hygiène	BASTIN (R.) Pr. s. ch. DUPONT (V.)		
Maladies infectieuses	FOURNIER (E.) GUENIOT (M.) HADENGUE (A.)		
Médecine légale	ALBAHARY (C.) PERTUISET (B.) LAPRESLE (J.)		
Médecine du travail	GRANJON (A.) HERVET (E.) LE LORIER (G.) LEVY (J.) MORIN (P.) MUSSET (R.) ROBEY (M.) SENEZE (J.) SUREAU (C.) THOYER-ROZAT (J.)		
Neuro-chirurgie	BRÉGEAT (P.) DUBOIS (A.) SARAUX (H.)		
Neurologie			
Obstétrique			
Ophtalmologie			

	MM.		MM.
Pharmacologie	{ BOISSIER (J.) LECHAT (P.) BARRES (G.) DEJOURS (P.) pr. s. ch.	Psychiatrie	PICHOT (P.)
Physiologie	{ DURAND (J.) GIRARD m. conf. HUGELIN (A.) SCHERRER (J.) CHANTEUR (J.) GOUGEROT (L.), m. conf. pr. s. ch.	Psychiatrie infantile	{ DENIKER (P.) DUCHE (D.) FLAVIGNY (H.)
Physique médicale	{ GREMY (F.) m. conf. MILHAUD (G.) PELLERIN (P.) ROUCAYROL (J.-Cl.) TUBIANA (M.) m. conf.	Rhumatologie	DELBARRE (F.) pr. s. ch.
Pneumo phtisiologie	{ KREIS (B.) MEYER (A.) RENAULT (P.)	Stomatologie	{ GERNEA (P.) CHAPUT (M ^{me} A.) m. c. agr. GRELLET (M.)
		Thérapeutique	{ CHASSAGNE (P.) MARCHE (J.)
		Urologie	{ AUVERT (J.) MOULONGUET (A.) QUENU (L.)

III. — PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

	MM.		MM.
Anatomie	DEBEYRE (J.)	Clinique ophtalmologique	{ DESVIGNES (P.) OFFRET (G.)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)	Clinique pédiatrique et pué- riculture	LAPLANE (R.)
Clinique médicale	{ PERRAULT (M.) RAMBERT (P.) THIEFFRY (S.)	Clinique psychiatrique	BARUK (H.)
Clinique obstétricale	{ GRASSET (J.) MAYER (M.)	Clinique urologique	KUSS (R.)

IV. — PROFESSEURS DÉTACHÉS DANS LES UNIVERSITÉS ÉTRANGÈRES

Bactériologie	HAUDUROY (P.) Pr. s. ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J.) Pr. s. ch.

V. — CHARGÉS DE COURS D'HYGIÈNE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J.)	{ BOLTANSKI (E.) LAUNAY (C.)
Secrétaire principal	Mlle CHAINTREUIL (G.)	
Conservateur en Chef de la Bibliothèque	M. le Docteur HAHN (A.)	
Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine		
Conservateurs	Milles DUMAITRE (P.), LE NOIR (G.), QUIÉVREUX (E.)	
Bibliothécaire	{ Mmes CONTET (J.), FORGET (F.), Mlle LAURENT (H.)	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon Père

A ma Grand'Mère

A mon Mari

En témoignage d'affection
et de reconnaissance.

En souvenir de ma Mère.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40153510_0018

A Monsieur le Professeur JULIEN MARIE

Professeur de la Clinique de Pédiatrie Sociale.

Il a bien voulu nous accepter
dans son service.

Il nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de notre
thèse, qu'il en soit respectueu-
sement remercié.

A Monsieur le Docteur SERINGE

Médecin de l'Hôpital Trousseau.

Nous avons bénéficié pendant
un an de son enseignement clini-
que.

Il a bien voulu nous guider pour
l'élaboration de cette thèse.

Qu'il soit assuré de notre
profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur BACH
Médecin de l'Hôpital Hérold

Il n'a cessé, avec une constante bienveillance, de nous guider et de nous faire bénéficier de ses précieux conseils.

Qu'il en soit remercié et qu'il soit assuré de notre attachement respectueux.

A Monsieur le Docteur BOCQUET
Assistant d'anatomie pathologique
à la Faculté de Médecine de Paris.

Son importante étude histologique constitue le fondement de notre travail; c'est grâce à elle que cette thèse a pu être menée à terme.

Qu'il soit assuré de notre profonde reconnaissance.

A Monsieur le Docteur DURUP de BALEINE
Ancien chef de clinique à la Faculté
de Médecine de Paris.

Il a bien voulu nous assurer son amicale et précieuse collaboration.

Qu'il en soit vivement remercié.

INTRODUCTION

L'observation que nous rapportons est celle d'un nourrisson hospitalisé dans le service du Docteur Seringe à l'Hôpital Trousseau le 24/8/60, à l'âge de 3 mois 1/2 pour fièvre inexpliquée.

Cet enfant présenta une fièvre au long cours rapidement accompagnée de troubles neuropsychiques graves, d'un tableau d'insuffisance cardiaque sans H.T.A. et d'un syndrome hémorragique transitoire. La mort dans le marasme survint après une évolution d'une seule tenue en 70 jours.

Ni les signes cliniques, ni les nombreux examens complémentaires ne nous éclairèrent quant au diagnostic.

Au cours de l'autopsie la découverte de plusieurs anévrysmes coronariens nous fit tout de suite évoquer une P.A.N. Mais l'examen histologique nous déconcerta autant que l'avait fait le tableau clinique. Au lieu de trouver les classiques lésions de P.A.N. que nous attendions, nous découvrimmes des lésions artérielles diffuses touchant l'endartère, parfois la média et jamais l'adventice.

Afin de replacer cette affection, ou plutôt de tenter de replacer cette affection dans un cadre nosologique connu, et compte tenu du contexte clinique, nous avons entrepris une revue de la littérature d'une part des cas de P.A.N. chez l'enfant de moins de 2 ans, et d'autre part des affections vasculaires qu'on désigne sous le nom de "vascularites allergiques".

Après avoir dans une 1ère partie présenté l'observation de notre malade, nous nous essayerons donc dans une deuxième partie et à partir de 28 cas colligés dans la littérature, à quelques considérations cliniques

sur le P.A.N. du nourrisson. Dans une 3ème partie, et à partir également d'une revue de la littérature, nous verrons quelles sont les particularités des vascularites allergiques, ce qui les rapproche et ce qui les distingue de la P.A.N.

Enfin, dans un 4ème chapitre, il nous faudra trouver une place nosologique à notre observation.

oOo

OBSERVATION

- L'enfant Eric C ..., âgé de 3 mois 1/2, est hospitalisé le 24/8/60, dans le service pour état fébrile persistant depuis 8 jours.
- Dans les antécédents de l'enfant rien de notable ne peut être retenu.
 - l'enfant est né à terme (P.N. = 3.100 grs.) après une grossesse compliquée jusqu'à 5 mois d'hémorragies (d'ailleurs non traitées). L'accouchement est normal.
 - l'enfant est au sein pendant 2 mois puis progressivement sevré, de sorte que depuis 3 semaines il est uniquement au lait artificiel.
 - Les parents et un frère de 6 ans sont bien portants.

*
* * *

- Le début de la maladie a été marqué le 18 Août par une montée fébrile à 39° qui persiste le lendemain. Le médecin qui l'examine alors, ne trouve aucun signe clinique pathologique en dehors d'une "otite catarrhale bilatérale". La persistance de la fièvre entre 38° et 39° malgré l'administration de tétracycline entraîne l'hospitalisation.

- A l'entrée, le 24/8/60, il s'agit d'un enfant de 3 mois 1/2, pesant 5.650 grs, mesurant 57 cms avec un périmètre crânien de 39 cms.

La température est à 39°. De plus on note :

- une éruption morbilliforme sur le tronc,
- une pâleur intense mais intermittente du visage qui semble par ailleurs un peu bouffi,
- enfin une raideur méningée discrète sans tension de la fontanelle antérieure.

Le reste de l'examen est normal (aires ganglionnaires, coeur, poumons, abdomen, foie, rate, gorge).

Divers examens sont pratiqués :

- L.C.R. : 4 éléments/mm³. Albuminorachie = 0,30
sucre = 0,70, chlorures = 6,80.
germes à l'examen direct = 0.
- N.F.S. : G.R. = 4.750.000, G.B. = 30.400 (neutrophiles = 50%,
éosinophiles 3%, lymphocytes 25%, monocytes 10%).
- Radiographie du thorax : I.T.N.

Un traitement, comportant 1 M.de Pénicilline I.M. par 24 heures, est entrepris.

Le 26 Août, la culture du L.C.R. du 24 Août révélant la présence de méningocoques du groupe B, une nouvelle P.L. est faite.

- L.C.R. : 12 lymphocytes/mm³ - Alb. = 0,30.

A l'examen direct et après culture on ne retrouve aucun germe.

2,50 g. de tétrasyulfamides par 24 heures sont ajoutés au traitement.

Les jours suivants, malgré la poursuite du traitement auquel on ajoute à partir du 1er septembre du chloramphénicol (0,25 gr/24 h.), la fièvre persiste tandis que le poids, après une courte ascension les premiers jours, baisse progressivement pour atteindre 5.440 gr. le 2/9. En même temps il apparaît une diarrhée discrète et quelques vomissements ; une anorexie s'installe qui persistera tout au long de l'évolution.

- Cependant l'examen clinique reste entièrement négatif.
- Les examens biologiques n'éclairent pas le diagnostic.
- F.O., hémoculture, culot urinaire, coproculture, sont normaux.
- 3ème P.L. : 13 éléments à prédominance lymphocytaire, 960 hématies, albumine = 0,25, germes (ex: direct et culture) = 0.
- N.F.S. : G.R. = 4.200.000, G.B. 28.400 dont 45°/o de polynucléaires.

Ainsi aucune étiologie nette ne peut être retenue pour expliquer cette pyrexie isolée avec hyperleucocytose, persistant malgré une antibiothérapie polyvalente.

Le 5 septembre, il apparaît une :

- éruption érythémateuse sur le tronc, sans exanthème, que l'on présume d'origine toxique et qui fait arrêter la prescription de sulfamides. Elle disparaîtra en 48 heures.

- Surtout tandis que la fièvre persiste et que la chute de poids s'accroît, apparaissent des troubles du comportement : l'enfant reste anormalement calme dans son lit, criant cependant dès qu'on le touche.

- L'examen clinique continue à être normal par ailleurs.

- F. O. : normaux.

- Ponction sous durale bilatérale : pas d'épanchement.

- Liquides ventriculaires normaux.

- E.E.G. très altéré : "tracé spontané très altéré dans l'ensemble ; les yeux ouverts : le rythme de fond est anormalement plat et lent ; les yeux fermés et pendant le sommeil : nombreux éléments lents et très lents polymorphes, à prédominance postérieure ; S.L.I. : non activante".

- Les N.F.S. révèlent l'accentuation de l'hyperleucocytose et l'apparition d'une anémie :

9. 9. : G.R. = 3.200.000, G.B. = 49.400, 69°/o de P.N.

11. 9. : G.R. = 2.800.000, G.B. = 50.200, 63°/o de P.N.

- Enfin une radiographie du thorax montre un coeur augmenté de volume avec accentuation des opacités hilaires.

- le 13/9, devant l'accentuation de la torpeur, l'accélération de la chute pondérale, l'intensification de l'anorexie, une perfusion est posée avec Pénicilline (10 millions par 24 h). Le chloramphénicol est continué et 2 transfusions de 60 cc sont pratiquées les 14 et 16. 9.

- A partir de ce moment jusqu'à la mort le 27 octobre 1960 :

I - L'évolution est marquée par une aggravation progressive. L'anorexie totale, l'intolérance alimentaire presque absolue obligent à maintenir sans arrêt la perfusion. Si la température se normalise le 22/9, le poids continue à baisser progressivement. De plus les signes neurologiques s'accroissent : l'enfant est comateux, des convulsions apparaissent presque subintrantes malgré Gardénal et Largactil. Un 2ème E.E.G. le 12/10 montre : "un tracé spontané aggravé par rapport au précédent. Le rythme de fond physiologique est remplacé par une activité lente et très lente de bas voltage généralisé. S.L.I. : sans effet".

II - De plus 2 nouveaux groupements symptomatiques viennent encore enrichir le tableau.

A - Apparition de signes de défaillance cardiaque.

- Le 19/9 prise de poids très importante (500 g en 24 h), survenue d'oedème de la face et des membres puis crise aiguë d'oedème pulmonaire. Cette crise cesse après diminution de la quantité de liquide perfusée et administration de Diurilix (1/4 de comprimé) et de Digitaline. Ces accidents sont attribués à des phénomènes de surcharge liquidienne.

- Cependant dès le lendemain, bien que les oedèmes périphériques aient totalement disparu en même temps que le poids accusait une chute de 1.300 grs en 24 heures, on note l'apparition d'un rythme de galop, d'une tachycardie importante, d'une hépatomégalie douloureuse et d'un souffle systolique de pointe, tandis que la T.A. (ou plush) est à 9.

- Ces signes d'atteinte cardiaque persisteront au cours des semaines suivantes, malgré le traitement digitalique (4 gouttes/24 h. jusqu'au 23/9 puis 2 gouttes par 24 h. jusqu'au 8/10). Le rythme de galop en particulier est perçu presque sans interruption, l'hépatomégalie, bien que sujette à quelques variations, persiste ainsi que le souffle systolique.

- Le 8 octobre, une nouvelle poussée de défaillance cardiaque est marquée par l'apparition d'œdèmes généralisés avec prise de poids de 480 grs en 24 heures et oligurie. Elle cède à l'administration de Diurilix (1/8 de comprimé) tandis que la digitaline est reprise du 13 au 15 octobre (3 gouttes/24 h).

- Un cliché du 12 octobre montre, par rapport à celui du 13 septembre, une nouvelle augmentation dans tous ses diamètres, de l'ombre cardiaque qui prend un aspect globuleux (l'état de l'enfant a empêché de pratiquer une radioscopie).

- 5 E.C.G. successifs n'ont pas apporté de renseignements bien précis.

Dr. Lucet : "Sur tous les tracés, l'axe reste autour de + 90. On n'observe pas de troubles du rythme ni de la conduction. Les complexes restent partout d'amplitude normale. Les seules anomalies portent sur les ondes T et P. Les grandes ondes P enregistrées au début sont en faveur d'une surcharge auriculaire droite mais peuvent aussi se voir chez le nourrisson en défaillance cardiaque. Les anomalies des ondes T. peuvent traduire une péricardite ou une souffrance ventriculaire. Sur aucun tracé on ne voit de façon précise une anomalie qui suggère une affection coronarienne".

B - Apparition d'un syndrome hémorragique inauguré le 22/9 par un melæna suivi de saignotements de la muqueuse buccale et le 30/9 par une éruption purpurique de la base du thorax, qui le 5 octobre s'étend à tout le tronc et au membre inférieur gauche.

- L'exploration des fonctions hémostatiques se révélera normale, notamment le nombre des plaquettes.

- Mais l'anémie (qui avait précédé le syndrome hémorragique et s'était réparée en quelques jours après 2 transfusions) réapparaît le 28/9

(3.200.000) puis s'accroît progressivement pour atteindre (malgré 3 transfusions) 1.600.000 le 8 octobre.

- Ensuite, après plusieurs transfusions, l'anémie se répare tandis que les signes hémorragiques disparaissent à partir du 21 octobre.

III - Pendant toute cette période en dehors du maintien de la perfusion, des tonicardiaques, des transfusions, de vitamine K₁, de nombreux traitements antibiotiques sont prescrits :

- érythromycine (0,20 g/24 h) du 21/9 au 7/10.
- tétracycline (0,30 g/24 h) du 24/9 au 27/10.
- terramycine (0,20/24 h) du 7/10 au 27/10.
- colimycine (500.000 U.I./24 h I.M.) du 7/10 au 27/10.
- mycostatine (5 comp./24 h) du 7/10 au 27/10.

De plus, les 3 derniers jours on administre 50 mmgrs par 24 h. d'hémisuccinate d'hydrocortisone par voie I.V.

IV - Enfin de nombreuses investigations biologiques ont été entreprises.

- Les N.F.S. répétées révèlent en dehors de l'anémie signalée, la persistance d'une hyperleucocytose très importante, oscillant entre 12.800 et 72.000 G.B. (le plus souvent entre 30.000 et 40.000) avec polynucléose relative entre 50 et 65⁰/₀, à 5 reprises on note une éosinophilie discrète (2 fois 3⁰/₀, 1 fois 4⁰/₀, 2 fois 6⁰/₀).

- L'étude bactériologique ne nous a pas semblé concluante.

- Certes plusieurs germes ont été isolés au cours de l'évolution; cependant il semble difficile, du fait de leur variabilité et aussi du contexte clinique, de leur attribuer une valeur ; ils ont cependant contribué à égarer le diagnostic.

Hémocultures:

- le 4/9 négative,
- 15/9 staphylocoque pathogène,

17/9 fécalis alcaligènes,
7/10 pseudomonas maltophililia.

Il faut noter que "la confusion entre ces deux derniers germes est facile à faire et qu'il est vraisemblable qu'il s'agit dans les 2 cas de pseudomonas maltophililia". (Dr. Le Minos, institut Pasteur).

- urines

23/9 paracolon aérobacter (urines purulentes)
8/10 Cocci Gram + (avec quelques polynucléaires $\pm$ altérés).

- coprocultures

1/9, 16/9, 19/9, 5/10 : négatives.
19/10 : staphylocoque pathogène.

- L'étude de nombreux ionogrammes sanguins et urinaires ne révèle que 2 faits notables :

- Hyperazotémie persistante (oscillant entre 0,75 g et 1,50 g sauf 1 fois où elle était à 0,35 g).

- Protidémie régulièrement descendante :

19/9 = 59 gr.
10/10 = 40 gr.
26/10 = 36 gr.

- une électrophorèse le 17/9.

A = 47,8 $^{\circ}$ /o, α_1 gl. 6,8 $^{\circ}$ /o, α_2 gl. = 16,7 $^{\circ}$ /o
 β gl. 10,9 $^{\circ}$ /o, γ gl. = 17,8 $^{\circ}$ /o.

- Il convient de rapprocher cette hyperazotémie de la découverte à plusieurs reprises d'une albuminurie (retrouvée les 16/9, 8/10, 25/10).

- Une seule V.S. a été pratiquée le 19/9 : 58 - 95 - 135.

- Enfin le diagnostic de collagénose ayant été suspecté tardivement, une recherche de cellules de Hargraves le 13/10 a été négative.

EN RESUME :

Survenue chez un garçon de 3 mois 1/2 d'une pyrexie inexpliquée avec éruption fugace à rechute du tronc, rapidement compliquée de troubles neuropsychiques graves, d'un tableau d'insuffisance cardiaque sans H.T.A. et d'un syndrome hémorragique transitoire. Le tout amenant la mort dans le marasme après une évolution d'une seule tenue en 70 jours.

Sur le plan biologique : hyperleucocytose importante et constante avec polynucléose relative et une éosinophilie discrète, une anémie contemporaine du syndrome hémorragique, une hyperazotémie, une hyperprotidémie, enfin une albuminurie intermittente.

ETUDE ANATOMIQUE

(Dr. Bocquet)

I - ETUDE MACROSCOPIQUE

L'autopsie a été pratiquée 24 heures après la mort. Il s'agit d'un nourrisson athrepsique avec des téguments minces et pâles.

CAVITE ABDOMINALE

La cavité abdominale contient quelques dizaines de cm³ de liquide séreux louche. Les organes sont en position normale.

L'intestin grêle et le colon ne présentent pas d'altération macroscopique.

L'estomac est dilaté, ses parois sont minces, fragiles, se déchirent facilement. On voit sur la muqueuse quelques taches purpuriques. Il n'y a pas d'adénopathies mésentériques.

Le foie est augmenté de volume, il pèse 260 g. Il est d'une coloration de fond rouge sombre sur lequel tranche un piqueté jaunâtre de stéatose. Sa surface est régulière et lisse. A la coupe il apparaît gorgé de sang. On ne trouve pas de zone de nécrose.

La rate pèse 18 g, elle est de forme régulière, mais on voit plusieurs zones d'infarctus ancien blanc jaunâtre, sous corticaux, ayant une forme triangulaire s'enfonçant en coin dans la pulpe splénique.

Le pancréas est de forme et de consistance normales. L'artère splénique a un trajet et une morphologie normaux.

Chaque rein pèse 19 g. Leur surface est parsemée de petites zones blanchâtres que l'on retrouve sur les tranches de section. Elles intéressent la corticale et ont une forme triangulaire à sommet dirigé vers le hile, ce qui évoque une origine vasculaire. Il n'existe pas à la périphérie de liseré hémorragique. Les voies urinaires excrétrices sont normales. Les surrénales sont normales, sans hémorragie. Les testicules sont normaux.

CAVITES THORACIQUES

Les plèvres contiennent quelques cm³ de liquide séro-fibrineux louche. Les poumons sont congestifs et l'on perçoit à la palpation plusieurs petits nodules indurés répartis dans les différents lobes. Un peu de mousse jaunâtre encombre la trachée.

Le coeur est le siège de lésions particulières. Il est globalement dilaté avec une légère prédominance pour le ventricule droit. Il est de teinte normale. On ne note aucune malformation à l'exception d'une origine commune des deux carotides primitives.

Il existe sur les coronaires une série de dilatations indurées.

Les coronaires naissent normalement de l'aorte. La coronaire gauche et l'artère ventriculaire antérieure présentent dans leur moitié supérieure 3 dilatations fusiformes de 3 à 7 mm de diamètre. La moitié inférieure est le siège d'une dilatation cylindrique qui se rétrécit très progressivement. L'artère auriculo-ventriculaire gauche présente une dilatation anévrysmale qui débute à 2 mm de l'origine et s'étend jusqu'au bord gauche du coeur ayant environ 15 mm de long sur 7 mm de large au maximum.

L'artère coronaire droite présente un petit nodule anévrysmale situé dans l'angle aorto-pulmonaire de 4 mm de longueur. La coronaire droite reprend ensuite un diamètre normal qu'elle conserve sur la face postérieure.

Les veines coronaires sont normales.

Le péricarde est lisse. L'endocarde n'est pas épaissi et le myocarde ne présente pas de zones de myomalacie macroscopique.

CAVITE CRANIENNE

Les méninges sont légèrement épaissies à la base.

Le L.C.R. est clair.

Le cerveau est oedématié mais on ne voit pas de zones nécrotiques ou hémorragiques.

Les vaisseaux sont perméables.

II - HISTOLOGIE

a - Etude analytique

ETUDE DES VAISSEAUX :

AORTE

Les lésions étudiées sur des segments différents sont de même type, mais sont variables dans leur intensité et dans leur extension. On constate essentiellement un épaississement de l'intima constitué par un tissu conjonctif lâche. Cet épaississement intimal est variable tant dans son extension circonférentielle que dans son extension longitudinale.

L'épaississement reste modéré et le calibre vasculaire est de ce fait peu modifié.

Nous n'avons pas trouvé de segment intégralement sain.

La limitante élastique interne (L.E.I.) est, en général, intacte ; cependant, on voit parfois de petites zones de rupture ou de dédoublement.

La média est également normale sur la majorité des coupes. Cependant on constate de petites zones d'oedème sous intimal, sans infiltrat inflammatoire, sans nécrose fibrinoïde.

L'adventice est normal sans infiltrat inflammatoire, sans sclérose. On ne voit pas d'anomalie des vasa-vasorum.

Il n'existe pas de thrombose intra-vasculaire.

ARTERE ILIAQUE PRIMITIVE

Les lésions sont là encore très segmentaires et variables. Cependant sur l'ensemble des coupes il n'y a jamais d'altération adventicielle et la limitante élastique externe est toujours parfaitement conservée.

Les lésions siègent sur les autres couches vasculaires. On note une prolifération intimale, irrégulière, sans thrombose, réduisant modérément le calibre du vaisseau. Cet épaississement est constitué par un tissu conjonctif lâche sans éléments inflammatoires. Il ne contient aucun dépôt fibrinoïde.

La L.E.I. présente de nombreuses altérations. Si parfois on peut la suivre sur une grande partie de sa circonférence, d'autres fois elle est fragmentée, interrompue et semble s'estomper progressivement. Plus rarement elle est dédoublée ou lamellisée.

La média est d'aspect variable. Certains segments sont normaux avec une charpente musculaire et élastique équilibrée. Il n'est pas rare de constater l'intégrité de la média en regard des lésions de la L.E.I. D'autres segments sont fortement altérés. On constate parfois un oedème qui dissocie la mésartère, la gonfle donnant l'impression d'une "hernie de chambre à air". Cet oedème est isolé, sans infiltrat cellulaire, sans nécrose. Ailleurs les lésions sont plus intenses, la média étant littéralement effacée, gommée, remplacée par une zone claire oedémateuse faite d'un conjonctif lâche où les fibres musculaires ont disparu et où ne persistent que quelques lambeaux de minuscules fibres élastiques. Là encore on ne peut que noter l'absence de tout infiltrat et de toute nécrose. Topographiquement les lésions restent segmentaires sans intéresser la totalité du vaisseau.

La veine iliaque primitive est normale.

L'étude des collatérales est intéressante. Les artères de petit calibre (moins de 0,5 mm) ne comportent pas d'altération pariétale. Les vaisseaux plus volumineux sont par contre lésés. On voit un bourgeonnement isolé, localisé, de l'intima, contrastant avec une intégrité de toutes les autres tuniques, y compris la L.E.I.

ARTERE MESENTERIQUE

L'artère étudiée à des niveaux différents montre là encore des lésions variables dans leur intensité et dans leur extension.

L'adventice, la L.E.E. sont toujours normales. La couche interne (endartère) est épaissie, généralement sur la totalité de la circonférence du vaisseau. Mais cet épaississement est d'importance variable. Il apparaît en outre stratifié et on peut nettement distinguer deux couches. La couche profonde apparaît plus dense, faite d'un conjonctif compact, sans infiltrat inflammatoire, avec une substance fondamentale qui tend à prendre un aspect hyalin. La couche la plus interne apparaît plus claire avec un conjonctif lâche. Dans cet aspect stratifié de l'intima, à côté de la prolifération sous endothéliale, on note sur les colorations spéciales quelques restes de fibrines. La lumière de l'artère est occupée par un thrombus jeune qui adhère fortement à l'intima.

La L.E.I. est très modifiée sur de nombreux segments. Elle est amincie ou fragmentée ou bien apparaît double, triple ou quadruple. Parfois elle disparaît totalement.

Les lésions de la média sont parcellaires, on note quelques zones d'oedème avec raréfaction des fibres musculaires et élastiques. Ailleurs la média est effacée, remplacée par un conjonctif d'aspect cicatriciel qui se confond avec la couche externe de l'intima et il est impossible de situer la limite entre l'endartère et la mésartère.

ARTERE CAROTIDE PRIMITIVE

Les lésions portent uniquement sur l'intima et sur la L.E.I. qui se feuillette. L'épaississement de l'intima est toutefois modéré bien qu'irrégulier. Il représente environ le 1/8ème de l'épaisseur de la paroi artérielle. La prolifération est essentiellement sous endothéliale mais on remarque des altérations de l'endothélium. Les noyaux sont nettement plus nombreux que normalement, ils sont saillants donnant à la surface un aspect tuméfié.

ARTERES CORONAIRES

Il n'y a pas de segments normaux. Dans les régions de calibre normal on retrouve les mêmes altérations que celles décrites sur les autres vaisseaux. Par contre dans les régions anévrismales, l'intensité de la mutilation pariétale est évidente et il est parfois difficile de retrouver une structure stratifiée. Ce n'est parfois qu'un vaisseau "homogénéisé" fait d'un tissu conjonctif assez dense où se disposent sans ordre des lambeaux de fibres élastiques et des dépôts de fibrine qui forment une stratification concentrique.

Ailleurs les lésions peuvent être plus finement analysées. L'adventice conserve son intégrité et malgré la dilatation anévrismale on ne constate aucune modification de sa structure, aucun infiltrat satellite. Nous n'avons pu reconnaître avec certitude une L.E.E. sur ce type de vaisseau.

La média est considérablement mutilée. Elle s'amincit progressivement et se résoud en un tissu conjonctif où persistent parfois quelques fibres musculaires, seuls témoins topographiques. Ce tissu conjonctif est parfois lâche, contenant quelques néo-vaisseaux capillaires, ou devient fibro-hyalin.

La L.E.I. se fragmente puis disparaît.

L'intima est considérablement épaissie, sa structure est variable. De nature parfois purement conjonctive, elle est ici dense presque hyaline, là elle devient lâche contenant quelques néo-vaisseaux. Elle est stratifiée et donne parfois l'impression d'une quatrième couche située entre l'épaississement de l'intima et l'amincissement de la média. Cette impression de stratification s'accroît sur les colorations spéciales où l'on retrouve quelques plaques de fibrine disposées en croissant, ou quelques mailles de fibrine. On retrouve parfois quelques fibres élastiques.

La lumière vasculaire considérablement dilatée est occupée par de nombreux thrombus. Parfois discrets, collés à la paroi, ils sont d'ailleurs volumineux obturant presque complètement la lumière vasculaire. Ils font corps avec l'intima et sont parfois encastrés dans la prolifération conjonctive. Ils sont d'âge variable. Certains sont jeunes, d'autres, au contraire,

en voie d'organisation et l'on remarque de véritables images de "bourgeon charnu" avec résorption pigmentaire.

Signalons que dans aucune préparation il n'a pu être décelé de zone de nécrose fibrinoïde. Les autres vaisseaux seront étudiés avec les viscères qu'ils irriguent.

Notons qu'il n'a été trouvé aucune atteinte veineuse, à l'exception toutefois d'un très discret épaissement de l'endoveine de la veine coronaire droite.

ETUDE DES VISCERES

COEUR

Nous ne reviendrons pas sur les lésions des coronaires qui sont atteintes à tous les niveaux dans leur trajet superficiel.

Le péricarde est normal et ne comporte aucune lésion inflammatoire. L'endocarde n'est pas épaissi. L'appareil valvulaire est intact. Le myocarde est pratiquement respecté et on ne peut que souligner le contraste entre l'importance des lésions coronariennes et l'intégrité du muscle cardiaque. On note cependant un oedème interstitiel qui dissocie discrètement les fibres musculaires. Cet oedème est pratiquement pur et il n'a été vu que très exceptionnellement de minuscules infiltrats constitués de quatre ou cinq cellules mononucléées. De même les images de vacuolisation des fibres musculaires sont rares et ne siègent que dans la couche sous endocardique.

Un point important doit être signalé : l'intégrité absolue des vaisseaux intra-parenchymateux. Les éléments nerveux sont normaux.

POUMON.

Il est le siège de lésions inflammatoires variables, de topographie lobulaire. A côté d'une congestion vasculaire diffuse, on note des foyers d'alvéolite macrophagique ou plus souvent fibrino-leucocytaire avec d'assez fréquents foyers de nécrose et de suppuration centrés par des amas microbiens. Ces germes sont des cocci gram + dont la morphologie et la disposition évoquent le staphylocoque.

Les bronches participent à l'inflammation et sont également le siège de lésions suppurées. Il existe quelques images d'emphysème mais sans atrophie des cloisons alvéolaires.

La plèvre est normale.

Le système vasculaire est intact. Il n'a été vu que sur une artère pulmonaire près du hile, un discret épaississement de l'intima, avec intégrité des autres tuniques.

THYMUS

La lobulation thymique est accentuée. Les travées conjonctives sont larges et denses. Les plages cellulaires ont un aspect inversé. La périphérie des lobules thymiques apparaît plus claire que le centre, du fait d'une fonte importante des thymocytes. Les corpuscules de Hassall ne sont pas altérés.

Dans les travées conjonctives on voit de nombreuses petites artérioles. Aucune n'est lésée.

CORPS THYROÏDE ne présente aucune anomalie.

FOIE

Le parenchyme hépatique garde une lobulation normale. Les espaces portes sont bien individualisés. Les éléments vasculaires et biliaires y sont normaux dans leur taille et leur constitution. Les veines centro-lobulaires sont légèrement dilatées, mais ne comportent aucune altération pariétale. Les sinus sanguins sont dilatés essentiellement dans la région centro-lobulaire. Cette stase s'accompagne d'une stéatose des hépatocytes qui atteint surtout la partie moyenne du lobule. Les hépatocytes ne présentent aucune autre altération. Il n'y a pas de rétention biliaire intra ou extra-cellulaire. On ne constate pratiquement ni infiltrat inflammatoire, ni sclérose. Il faut toutefois signaler que nous avons trouvé, dans les régions sous-capsulaires, quelques très rares infiltrats portaux à cellules rondes, accompagnés parfois d'une très discrète réaction scléreuse péri-portale.

Sur l'artère hépatique, près du hile, on retrouve des altérations pariétales, avec une média s'homogénéisant, une L.E.I. rompue, une intima épaissie, alors que l'adventice reste intact.

Sur une branche collatérale, vésiculaire, on note un comblement total de la lumière par l'intima épaissie, alors que la L.E.I. reste normale.

La vésicule biliaire ne présente pas de lésion de nécrose ischémique.

RATE

Elle est le siège de plusieurs infarctus de forme triangulaire, de topographie vasculaire. Ce sont des lésions déjà anciennes entourées d'une zone de sclérose dense sans réaction vasculaire ou inflammatoire, mais dont le centre conserve la silhouette des structures antérieures.

Dans ces zones on distingue nettement quelques petites artéριοles pénicillées qui ne présentent pas d'altération pariétale distincte de la nécrose ischémique, leur lumière est perméable. La pulpe splénique est normale en dehors des zones ischémisées.

L'artère splénique est altérée. C'est parfois un simple épaississement de l'intima qui fait hernie dans la lumière. Ailleurs on note un discret oedème de la média. Quelques rameaux hilaires sont également lésés. Certains sont complètement obturés par un tissu conjonctif lâche au sein duquel circulent quelques capillaires à parois turgescents. Cet aspect évoque un thrombus reperméabilisé.

Notons que la L.E.I. est intacte, que la média ne subit aucune modification et que l'adventice est normale.

PANCREAS

On ne voit dans le parenchyme que de discrets foyers d'autolyse cadavérique. On retrouve sur les artères du cadre duodéno-pancréatique, quelques altérations pariétales, épaississement de l'intima, rupture de la L.E.I.

REIN

Il est le siège d'infarctus, d'âge variable, de forme triangulaire, de topographie vasculaire. Les lésions vasculaires siègent à tous les niveaux et sont très variables. Au niveau des artères inter-lobulaires et de l'arcade vasculaire, ce sont essentiellement des aspects d'obstruction de la lumière de l'artère dus à un thrombus organisé reposant sur une L.E.I. intacte.

Au niveau des artères inter-lobulaires les lésions se résument souvent à un simple épaissement intimal.

Au niveau du pédicule rénal, près du hile, les lésions sont souvent parcellaires n'intéressant qu'un croissant vasculaire. On y retrouve cependant l'épaississement de l'endartère, la rupture de la L.E.I., l'oedème et la fusion de la média.

Mais c'est au niveau de leur origine aortique que l'atteinte de l'artère rénale est maxima. La mutilation pariétale est presque totale et il est difficile de délimiter la média de l'intima. La lumière est presque totalement obturée par une masse adhérent à la paroi, formée de conjonctif et de caillots de fibrine d'âges différents. On ne trouve nulle part de nécrose fibrinoïde.

En dehors de ces lésions vasculaires, on ne note pas d'altération rénale. Les glomérules sont normaux pour l'âge.

Signalons l'intégrité des artères glomérulaires et des capillaires du floculus. Les tubes sont normaux, le tissu interstitiel n'est pas inflammatoire. Il faut même insister sur l'extrême discrétion des réactions inflammatoires autour des zones ischémisées.

SURRENALES

Sur une surrénale on note une petite zone d'infarctus de type ischémique.

PAROI GASTRIQUE

Les seules anomalies constatées sont là encore d'ordre vasculaire. Dans la séreuse on voit une artère de moyen calibre obturée par un thrombus organisé. La L.E.I. est normale, la média présente une petite zone d'oedème située près de l'adventice qui n'est pas modifiée.

Sur les coupes en série, on retrouve une altération de la L.E.I. et une fusion entre la média et l'intima.

TESTICULE

Il est normal pour l'âge ; on ne voit aucune lésion vasculaire sur les artérioles justa testiculaires.

MUSCLE STRIE (Psoas)

Aucune lésion vasculaire. Les fibres musculaires sont intactes et ont conservé leur double striature. Les cloisons inter-fasciculaires ne contiennent pas de cellules inflammatoires.

OS (côte)

Pas d'anomalie décelable. Une artériole centrale est intacte.

GANGLION LYMPHATIQUE

Il présente un aspect homogénéisé avec des îlots de fuite lymphocytaire.

S.N.C.

Les méninges sont généralement normales. On trouve cependant de rares petits îlots d'infiltrat à cellules rondes.

L'encéphale est le siège d'un oedème discret mais diffus avec de petits foyers de réaction gliale. Au niveau du pédoncule on voit quelques rares infiltrats de cellules rondes péri-veineux.

La moëlle cervicale est normale. Sur aucun des fragments on ne voit de lésion artérielle.

L'HYPOPHYSE : Elle est riche en cellules éosinophiles.

b - Etude synthétique

Il nous a paru nécessaire et utile d'essayer de faire une synthèse des différentes lésions constatées et de tenter de reconstituer leur succession.

La topographie des lésions est facile à reconnaître.

- Il s'agit en effet d'une affection vasculaire artérielle qui épargne le système veineux. Mais l'ensemble du système artériel n'est pas touché et l'intensité des lésions varie d'un point à un autre.

Les altérations portent essentiellement sur les artères de type musculaire de moyen calibre et à un degré légèrement moindre sur les artères de type musculaire de petit calibre. Les altérations n'épargnent pas les artères de type élastique, y compris l'aorte où les lésions sont cependant modérées, mais par contre elles respectent les artérioles.

- Les territoires atteints sont très variés. Nous avons trouvé des lésions sur tous les grands axes élastiques que nous avons examinés. Notons l'intégrité du parenchyme pulmonaire, du cerveau, du testicule. Les fragments de muscle et d'os ne présentaient pas de lésion. Toutefois notre étude est trop fragmentaire sur ces deux types de tissu pour que nous puissions en affirmer l'intégrité absolue.

Tous les autres territoires étudiés comportaient des lésions d'intensité variable, parfois extrêmement mutilantes en particulier au niveau des artères rénales et surtout au niveau des coronaires dont nous avons vu les dilatations anévrysmales.

L'aspect histologique des altérations vasculaires est beaucoup plus difficile à schématiser.

- Il s'agit certes de lésions diffuses. Cependant ces lésions sont segmentaires, n'intéressant parfois qu'une partie de la circonférence du

vaisseau laissant parfois subsister de courts segments normaux, ne modifiant pas le calibre externe des vaisseaux, à l'exception des dilatations anévrysmales.

- Les lésions anatomiques portent sur 3 éléments :

- l'intima
- la L.E.I.
- la média.

Sur l'intima, on note une turgescence de l'endothélium, ou sa disparition. La couche sous endothéliale située en dedans de la L.E.I. prolifère. Il s'agit d'une prolifération conjonctive d'aspect variable. Tantôt c'est un tissu conjonctif jeune, oedémateux, tantôt c'est un conjonctif d'aspect fibro-hyalin. Il n'est pas exceptionnel de noter la juxtaposition de ces deux types de conjonctif, réalisant une stratification circonférentielle donnant l'impression de poussées successives. Exceptionnellement cette couche comporte des néo-vaisseaux et quelques images de résorption pigmentaire.

L'étendue de cet épaissement est irrégulière, intéressant parfois la totalité de la paroi, se localisant ailleurs à un court segment.

Son épaisseur est variable. Discrète au niveau des artères élastiques, elle devient importante dans les artères musculaires de petite taille, aboutissant à une obstruction complète. C'est dans ces cas que l'on note un aspect de reperméabilisation.

Sur la L.E.I. les lésions sont très variables. Si dans certains cas la L.E.I. est parfaite, ailleurs elle est rompue, fragmentée, lamellée ou disparaît complètement.

Sur la média on note des lésions différentes. Parfois il s'agit d'un simple oedème pariétal qui gonfle la média. C'est un exsudat sans caractère particulier, sans infiltrat inflammatoire, qui dissocie les composants élastiques ou musculaires pariétaux.

Ailleurs ces composants sont en régression et dans l'exsudat on remarque une prolifération fibroblastique. Enfin parfois la mésartère est totalement remplacée par un tissu conjonctif plus ou moins dense où toute structure organisée a disparu.

Trois faits négatifs ont retenu notre attention :

Nous n'avons jamais pu mettre en évidence de nécrose fibrinoïde.

Nous n'avons jamais vu d'infiltrat inflammatoire.

Nous n'avons jamais noté de modification de l'adventice.

Aux altérations de la média, de la L.E.I., et de l'intima s'ajoutent des altérations secondaires qui contribuent encore à modifier la morphologie vasculaire. Les altérations de l'intima sont un point d'appel à des thromboses locales plus ou moins étendues. Ces thromboses sont souvent parcellaires et s'intègrent progressivement dans la prolifération intimale. La disparition de la L.E.I. soude les proliférations intimale et médiale et donne au vaisseau un aspect homogène. En fait cette homogénéité totale ne se trouve réalisée qu'au niveau des coronaires. Ailleurs elle est parcellaire et n'intéresse qu'un segment de la circonférence pariétale. Quant aux altérations de la média elles aboutissent à une mutilation pariétale qui détermine la formation d'anévrismes.

CONSIDERATIONS CLINIQUES ET ANATOMO-PATHOLOGIQUES

SUR LA P.A.N. DU NOURRISSON

La P.A.N. est une affection connue depuis longtemps puisque c'est en 1755 que Michaëlis et Matani en firent la première description. Pelletan en 1810 rapporte un cas présentant de nombreux petits anévrismes.

En 1852 Rokitansky donne une nouvelle description clinique de cette affection qui avait atteint un de ses jeunes malades et chez qui il découvrit d'innombrables anévrismes sur les artères du petit calibre, disséminés un peu partout sauf dans l'encéphale.

Mais il faut la description de Küssmaul et Maier en 1866 pour que la P.A.N. devienne une entité anatomo-clinique. Ces auteurs avaient en effet remarqué "une inflammation des artères ayant son siège principal dans les tuniques vasculaires, inflammation à laquelle participe aussi la média au moins dans ses couches les plus externes, inflammation qui s'étend dans une direction opposée aux tissus voisins". Ils avaient donné à cette lésion le nom de Périartéritis nodosa "à cause de la prédominance de l'aspect nodulaire de l'épaississement sur son aspect diffus", mettant ainsi l'accent sur deux caractères particulièrement importants : le granulome périvasculaire et la topographie nodulaire de la lésion.

Pendant le début du XXème siècle, Schreiber (1904), Lamb (1914), Ophüls (1923), Gruber (1926), Arkin (1930), Rothstein and Welt (1933), Rich (1942), Nicaud (1946) contribuèrent à une meilleure connaissance anatomo-clinique de cette maladie. Debré et Lelong avec Melle Gauthier-Villard publièrent le 1er cas français en 1928.

Les observations de P.A.N. de l'adulte sont maintenant nombreuses. La maladie de Kussmaul du grand enfant n'est pas exceptionnelle puisqu'en 1955 Mme. Habib a pu réunir 6 observations. Par contre la P.A.N. du nourrisson reste un fait d'exception. Nous n'avons pu trouver dans la littérature que 28 cas de P.A.N. du nourrisson de moins de 2 ans.

C'est à l'aide de ces 28 cas que nous essaierons de réunir les éléments d'un tableau clinique de la P.A.N. du nourrisson.

LE SEXE

N'intervient pas comme facteur favorisant ; on trouve 11 filles pour 12 garçons, 5 fois le sexe n'est pas mentionné.

L'AGE

De début est variable. Compte tenu du fait que nous nous sommes limités au cas de P.A.N. survenant chez des enfants de moins de 2 ans, la plupart des enfants sont atteints durant la 1ère année : 18 entre 2 mois et 12 mois pour 4 entre 12 et 24 mois. Il est à remarquer que la P.A.N. peut survenir très précocément : "dès la naissance" (Liban, Elwood), 2ème jour de la vie (JOHANSMAN), 8ème et 25ème jours (WILMER). DIETRICH a même trouvé des lésions de P.A.N. chez un mort-né, posant le problème de l'atteinte in utéro.

Si l'on analyse les différents aspects séméiologiques que prend la P.A.N. du nourrisson, on comprend que le diagnostic sont si peu souvent évoqués, tant est déroutant dans ce tableau où les signes les plus évocateurs sont très rares, alors que les signes les plus fréquents égarent d'autant plus qu'ils font penser avant tout à des affections plus courantes et plus banales.

LA FIEVRE

Est un symptôme quasi-constant.

En effet, si l'on met à part les observations de DIETRICH (mort-né) et d'ELWOOD (décès à la 4ème heure de la vie,) nous ne l'avons trouvée

absente que dans 2 observations : le cas n° 1 de WILMER où existait au contraire une hypothermie, et le cas d'Aldo Di Pascale . Elle est en général banale, variable, sans caractère particulier, témoignant souvent d'une rhino-pharyngite (12 cas) . Cependant dans certains cas la guérison de l'infection locale n'empêche pas la persistance ou la réapparition de la pyrexie qui va évoluer malgré l'antibiothérapie et sans que l'on puisse l'expliquer . Ceci apparaît notamment dans le cas de Lelong .

L'hypothèse d'une infection est encore renforcée par l'hémogramme où comme nous y reviendrons l'hyperleucocytose est constante .

Cependant cette "infection" présente deux caractères :

- les hémocultures presque toujours ne poussent pas ;
- le traitement antibiotique est inopérant sur la pyrexie, et ce malgré l'emploi fréquent de nombreuses médications successives .

LES SIGNES CUTANÉS

ne sont pas plus caractéristiques (fréquents 16/28) que la fièvre qui les accompagne . Ce n'est que dans deux cas qu'ils ont fait évoquer le diagnostic : celui d'Aldo Di Pascale où le nourrisson de 2 mois était porteur d'un livédo racémosa entre les mailles duquel existaient des nodosités fibreuses, et celui de Legros où il existait des nodules sous cutanés .

Dans la grande majorité des cas les signes cutanés sont polymorphes et peu caractéristiques : purpura, urticaire, exanthème maculeux ou maculo papuleux de siège et d'étendue variables ; érythème polymorphe, atteinte cutanéomuqueuse évoquant un syndrome de Steven Johnson (SINCLAIR) .

Dans plusieurs observations, la variabilité de l'exanthème est frappante.

Sur les 16 observations avec signes cutanés nous en avons relevées 6 où l'origine médicamenteuse de l'éruption est possible . Elle nous paraît hautement probable dans les cas de Rick Scott et ADELSON où l'on voit les signes cutanés apparaître avec la prise de médicament et disparaître avec l'arrêt de la thérapeutique . Dans 3 des 6 cas c'est un sulfamide qui est incriminé.

Nous nous estimerions bien imprudente de vouloir déduire de ces faits quoi que ce soit sur l'étiopathogénie de la P.A.N.

UN SYNDROME HEMORRAGIQUE

est signalé dans quelques observations . Le purpura est cité par LEGROS, WILMER, KEMP, ADELSON, MUNRO FAURE parle de "selles sanglantes" épisodiques .

LES SIGNES CARDIO-VASCULAIRES

au cours de la P.A.N. du nourrisson méritent d'être soulignés .

Alors que l'atteinte cardiaque est pratiquement constante anatomiquement, les manifestations cliniques qui permettraient de l'évoquer restent rares . La tachycardie est sans doute le signe le plus fréquent (6 fois) . 5 fois le diagnostic d'insuffisance cardiaque est évoqué devant : cyanose, tachycardie, assourdissement des bruits, hépatomégalie , (PICKARD, FAGER, BOHMAN, KEMP, TURPIN) . Dans le cas de LIBAN un souffle systolique s'associant à une dyspnée et à une cyanose avait conduit au diagnostic de cardiopathie congénitale .

Cependant l'atteinte anatomique est bien plus fréquente que la clinique ne le laisserait supposer .

Nous retrouvons la notion classique d'une atteinte fréquente des coronaires que nous avons relevée dans 18 observations . Dans ces 18 observations existaient constamment des lésions histologiques, caractéristiques ; 13 fois sur 18 il s'y associait des lésions macroscopiques : anévrismes le plus souvent sur les deux coronaires, siégeant électivement sur les gros troncs et s'accompagnant toujours de thrombose .

Cependant à cette mise en vedette des signes coronariens anatomiques font contraste deux faits :

1 - Si le coeur est macroscopiquement gros le plus souvent, à l'examen histologique les lésions myocardiques sont très inconstantes ; ce n'est que dans deux cas que nous avons retrouvé la notion de zones infarctées

(PICKARD, MUNRO-FAURE) . De plus dans les cas de THINNES et de FAGER, il est parlé de "zones fibreuses" . Enfin SINCLAIR trouve "une discrète réaction inflammatoire du myocarde et de l'épicarde" localisée au voisinage des troncs coronariens . Dans tous les autres cas le myocarde est normal . (Mais DIAS, RIVERA et HENRY ne précisent pas l'état du myocarde .

2 - On ne peut manquer, comme nous l'avons déjà souligné, d'être surpris de l'inconstance des signes promoteurs d'insuffisance cardiaque chez ces nourrissons où les signes anatomiques sont si impressionnants .

La constatation radiologique d'un gros coeur est notée 6 fois, co-existant avec des signes cliniques d'insuffisance cardiaque . Dans ces 6 cas le coeur est apparu gros également sur la table d'autopsie . Mais dans 7 observations encore le coeur était gros à l'examen macroscopique alors que rien ne le laissait prévoir sur la radiographie .

Le chiffre de la T.A. n'est signalé que dans 3 rapports : DIAS RIVERA 13-8 ; KEMP 25-18 , en pleine poussée d'I.C. TURPIN 9,5-5,5 ; 11-7 ; 10 - 6 .

L'E.C.G. lorsqu'il est pratiqué (6 fois) n'apporte pas de renseignements concordants ; il n'est notamment jamais parlé d'anomalies électriques évocatrices d'infarctus myocardique .

LES SIGNES RENAUX

de la maladie chez le nourrisson se résument à l'albuminurie signalée 7 fois ; elle n'est le plus souvent qu'intermittente et discrète ; cependant KEMP note une élimination de 7 g °/°° et MARIE de 15 g.°/°°.

Mais nous n'avons pas retrouvé d'autres signes évidents de néphrite à la lecture détaillée des protocoles .

Le taux de l'urée sanguine n'est noté que dans 4 observations : WILMER cas n° 1 : 0,57 °/°° ; FAGER 0,36 °/°° ; JOHANSMAN 0,43 °/°° ; MARIE 0,40 °/°° .

Au point de vue anatomique :

- Cependant, l'atteinte vasculaire du rein par le processus péri-

artéritique est loin d'être rare ; nous l'avons retrouvé dans 12 observations avec, 5 fois, association d'infarctus rénaux ; de plus dans 2 observations, il existe des lésions d'infarctus sans lésions histologiques visibles de P.A.N.

- Comme sur les 7 cas avec albuminurie, 6 présentent des lésions histologiques de P.A.N., donc 6 sur 12 observations avec lésions histologiques de P.A.N. au niveau du rein n'ont pas de traduction clinique . Ainsi lorsqu'il existe une albuminurie il y a probabilité d'une atteinte rénale spécifique, mais à l'inverse, nombre de lésions rénales sont latentes .

Cette constatation s'inscrit bien dans le "climat" de cette déroutante maladie où la diffusion des lésions anatomiques est en général beaucoup plus vaste que ce que la clinique ne laissait prévoir .

Si la séméiologie digestive nous apparaît trop inconstante et banale pour s'y arrêter, par contre,

LES SIGNES NEUROLOGIQUES

nous semblent mériter quelques commentaires .

- L'étude clinique de la littérature montre la grande inconstance et le caractère souvent tardif des signes nerveux centraux :

. VERAN parle de "crise BJ droite" mais la guérison a empêché le contrôle anatomique .

. WILMER précise que le cas n° 1 a présenté des convulsions cloniques du côté droit et durant environ 10 minutes, à la veille de la mort ; or le cerveau était normal à tous points de vue .

. PICKARD parle de "rigidité et mouvements convulsifs, quelques secondes avant la mort" ; le compte-rendu anatomique ne précise pas l'état du cerveau .

. HENRY (1960) note un "mélange d'irritabilité et de somnolence",

là encore l'état du cerveau n'est pas précisé .

J. MARIE (1961) note l'apparition de plusieurs crises convulsives généralisées parallèlement à une aggravation subite de l'état général et suivie de la mort au bout de quelques heures ; si à l'examen macroscopique le cerveau était lourd et congestif, l'étiologie constatait que l'encéphale était normal et ne trouvait des lésions de P.A.N. que sur 2 artérioles méningées au niveau de la protubérance .

De l'ensemble de ces données, on est porté à croire que cette séméiologie neurologique est contingente, conséquence des multiples désordres secondaires à la maladie et non due directement au processus vasculaire .

L'étude du L.C.R., SINCLAIR, FAGER, MARIE révélant une discrète réaction albumino-cytologique ne nous semble permettre aucune conclusion valable .

Parmi les examens complémentaires il faut insister sur les données fournies par l'hémogramme .

- Une Hyperleucocytose est retrouvée dans toutes les observations elle est en général importante ; elle atteint 73.000 dans l'observation de HENRY (1960) .

De plus dans la plupart des cas il existe une élévation nette du taux des polynucléaires neutrophiles pouvant dépasser 80 % .

- L'étude de l'éosinophilie apporte les données suivantes :

rare sont les observations où elle dépasse 5 % : BOHMAN (1954) entre 2 et 7 % ; TURPIN (1959) 10 et 6 %, mais 4 % à un premier examen ; MARIE (1961) : 10 %, moins de 2 % à un autre examen .

VERAN (1944) parle "d'éosinophilie" sans d'autres précisions .

Ainsi le taux d'éosinophilie est rarement élevé, souvent variable d'un examen à l'autre et nous semble donc n'avoir pas d'intérêt pratique pour le diagnostic .

- Une anémie est retrouvée dans 11 observations ; mais son intensité est variable sans que l'on puisse établir un parallélisme entre elle et les autres symptômes de l'affection, notamment "infectieux", cutanés ou cardiaques .

- La V.S. n'a été étudiée que trop exceptionnellement pour permettre de conclure sur sa valeur diagnostique ; elle n'est en effet signalée que dans l'observation de KEMP (1954) 26-56 ; 26-33 et dans celle de KORB 37-70.

L'allure évolutive de la maladie nous semble appeler diverses remarques .

- La durée d'évolution globale de la maladie est très variable d'un cas à l'autre et absolument imprévisible .

- L'évolution se fait selon 2 grands modes :

. dans la majorité des cas elle se fait d'une seule tenue

. parfois elle se fait en plusieurs poussées ; ainsi dans le cas de PICKARD où un syndrome d'infection des voies respiratoires supérieures est suivi, 2 mois plus tard, d'une poussée terminale d'I.C. ; de même le nourrisson d'ADELSON a présenté des poussées fébriles à répétition, tandis que cette notion d'ondes évolutives se retrouve encore dans le cas de KEMP .

- Il faut souligner la gravité du pronostic, puisque sauf dans 3 cas (LEGROS, VERAM, Aldo DI PASCALE, le décès est toujours survenu .

Mais la date de survenue du décès est imprévisible et nous n'avons pu relever aucun parallélisme entre la durée de l'évolution et les symptômes de la maladie .

Dans nombre de cas la mort est brutale, imprévue, survenant même parfois chez un nourrisson semblant guéri : SCOTT, DIAS RIVERA, PICKARD, SINCLAIR, ADELSON, MUNRO FAURE

Dans tous ces cas de mort subite il existe constamment des lésions cardiaques anatomiques ; notamment les deux seuls cas avec hémopéricarde,

SCOTT, SINCLAIR, sont morts brutalement alors que l'état général était excellent .

Finalement est-il possible de faire cliniquement le diagnostic de P.A.N. du nourrisson ?

Cette hypothèse ne fut soulevée (et vérifiée anatomiquement) que par deux auteurs (Aldo DI PASCALE et LEGROS) surpris par le caractère très particulier des éruptions cutanées .

Dans 15 observations le diagnostic clinique n'est pas précisé, ce qui témoigne probablement des incertitudes dans lesquelles le tableau de la maladie met le médecin .

Le diagnostic le plus souvent rapporté est celui d'infection localisée ou généralisée avec septicémie .

KRZYSZKOWSKI : fièvre typhoïde ou scarlatine

THINNE : pharyngite

RICH : méningite

WILMER cas n°1 : septicémie ou thrombose des veines rénales

cas n°2 : septicémie ou pneumopathie ou lésion endocranienne

LELONG (1951) : syndrome infectieux sans signes de localisation

MARIE (1961) : otite subaigue puis thrombose des veines rénales .

- Dans 2 cas une affection cardiaque a été suspectée :

FAGER (1951) myocardite ; LIBAN (1954) : cardiopathie congénitale .

- Enfin l'allergie est citée deux fois .

SCOTT (1944) : allergie post médicamenteuse

HENRY (1960) angéite allergique .

Cette méconnaissance quasi constante du diagnostic exact explique que la corticothérapie n'a jamais été employée de façon suffisamment durable pour pouvoir juger de son efficacité éventuelle sur la maladie .

Si l'on veut reprendre l'ensemble de la description séméiologique de la P.A.N. du nourrisson on ne peut manquer d'être frappé par le polymor-

phisme des symptômes et l'absence de tableau vraiment évocateur de l'affection, cependant comme le souligne TURPIN "la multiplicité des signes est en faveur d'une maladie de système" .

Cependant il nous semble que de l'étude de ces 28 observations, émergent assez souvent deux tableaux qui, schématiquement, évoquent 2 grands "climats" :

- Soit celui d'une infection, avec le plus souvent, tout au moins au début, signes focaux ; mais la disparition de ces derniers, la persistance ou la réapparition d'une fièvre qu'alors rien n'explique et qui ne disparaît pas malgré l'antibiothérapie irritante et surprend le médecin .

- Soit tableau d'une insuffisance cardio-respiratoire qui devrait faire évoquer une éventuelle P.A.N. si, notamment elle évolue par poussées, et s'accompagne d'une pyrexie mystérieuse .

Ces 2 tableaux peuvent se succéder ou être intriqués chez le même nourrisson .

SUR LE PLAN THERAPEUTIQUE

1 - On peut souligner l'inefficacité des antibiotiques et peut être se poser la question de leur rôle nocif éventuel dans les cas où ils sont à l'origine de réactions d'hypersensibilité .

2 - Du fait surtout de la méconnaissance de l'affection, la corticothérapie n'a jamais été employée, de sorte qu'il est difficile de se faire une idée même partielle de son action sur le P.A.N. du nourrisson .

Au point de vue Anatomo-pathologique les lésions constatées présentent les mêmes caractères que chez l'adulte .

Les lésions vasculaires affectent les artérioles, les gros troncs artériels sont exceptionnellement touchés . Les veines sont dans la règle respectées . Les lésions artériolaires siègent n'importe où, ce qui explique la diversité symptomatique de la maladie .

Les atteintes vasculaires sont constituées de granulomes inflammatoires périvasculaires à disposition nodulaire et associés à une nécrose fibrinoïde de la paroi artériolaire et surtout de la partie interne de la média et de la zone sous intima . Ces atteintes considérées comme typiques de la P.A.N. passent schématiquement par 3 stades que NICAUD désigne par : initial, intermédiaire et fibrinoïde .

Au stade initial : les lésions de la tunique externe dominant . L'adventice est le siège d'un processus exsudatif fait d'oedème et d'envahissement cellulaire composé de polynucléaires, de mononucléaires et d'histiocytes . La média est indemne, l'intima légèrement boursouflée .

Au stade intermédiaire : l'infiltration cellulaire de l'adventice s'est accentuée . La média est franchement altérée . Elle offre un aspect anhiste et homogène avec rupture des gaines élastiques et présence çà et là d'éléments cellulaires mononucléés . L'intima est en voie de prolifération plus ou moins accentuée .

Le stade fibrinoïde c'est la phase cicatricielle, séquellaire . Elle est représentée par une véritable pan-artérite fibreuse caractérisée par l'épaississement considérable de l'adventice, la dislocation de la média dont les fibres élastiques et musculaires sont détruites, la disparition de l'intima . La répartition des foyers de fibrose le long du trajet de l'artériole est irrégulière .

La lecture détaillée des compte-rendus histologiques nous a permis de constater que :

L'atteinte histologique des coronaires paraît quasi constante . Nous le notons 18 fois et 13 fois elle s'accompagne d'anévrismes avec thrombose .

Les lésions artériolaires sont en général remarquablement disséminées . Tous les organes . peuvent être atteints : coronaires 18 fois ; reins : 10 fois ; pancréas (6 fois) ; intestin (6 fois) ; mésentère (4 fois) sont les plus fréquemment touchés .

L'encéphale et les méninges semblent respectés . Il est classique de dire que la P.A.N. respecte les vaisseaux pulmonaires et les artérioles folliculaires de la rate . Cependant, nous avons noté 4 fois une atteinte

pulmonaire : RICH, LELONG, LIBAN, ELWOOD ; 1 fois une atteinte splénique : LELONG .

Enfin, il faut souligner une fois encore le contraste entre la banalité des signes cliniques et l'intensité de l'atteinte artériolaire .

P.A.N. ET VASCULARITES ALLERGIQUES

A la suite de GRUBER, qui le premier attribua la P.A.N. à une allergie, puis de CLARK et KAPLON, RICH et GREGORY à partir d'observations cliniques et d'études expérimentales jettent les bases de la théorie allergique de la maladie .

En faveur de cette théorie plaident en effet :

- le terrain sur lequel évolue fréquemment la maladie ;
- l'existence d'observations où l'affection a été déclenchée puis entretenue par une agression médicamenteuse itérative ;
- des arguments expérimentaux .

1 - La survenue de la P.A.N. sur un terrain allergique est fréquente, évaluée à 25 % environ des cas de Maladie de Kussmaul . Il s'agit d'asthme le plus souvent mais aussi d'urticaire, de rhume des foins .

Il s'agit d'asthme tardif, d'allure grave, avec de nombreuses crises, souvent en état de mal : laissant une dyspnée continue entre les crises, et pour lequel on ne retrouve pas d'allergène extrinsèque .

Les P.A.N. des grands asthmatiques s'accompagnent en général d'une éosinophilie très élevée (80%).

CHURG et STRAUSS (1951) ont voulu voir dans ces P.A.N. des allergiques une entité nosologique spéciale .

Ils publient les observations de 13 malades ayant présenté de l'asthme peu avant leur mort ou qui sont morts au cours d'une crise aiguë s'accompagnant de fièvre et éosinophilie élevée .

A l'autopsie ils découvrent des lésions vasculaires disséminées . Mais certains caractères permettent de différencier ces lésions de celles de la P.A.N.

En effet, en plus des lésions artérielles habituelles à la P.A.N. souvent au stade inflammatoire ou cicatriciel, les auteurs signalent une altération des parois vasculaires et du tissu collagène extra vasculaire, de type particulier . Altération constituée d'un exsudat éosinophile nécrosé, d'une dégénérescence fibrinoïde du collagène, et d'une prolifération de cellules épithélioïdes et géantes disposées en couronne autour du foyer éosinophique nécrotique . CHURG et STRAUSS désignent ces lésions sous le nom de "granulomes allergiques" et leur reconnaissent un caractère suffisamment évocateur pour différencier les cas présentés de la classique P.A.N.

Mais il est important de noter :

- que les P.A.N. des grands allergiques ne prennent pas toutes le type de la granulomatose allergique ;

- que des granulomes extra vasculaires ont été découverts dans différents tissus chez des allergiques, sans que pour cela la maladie se soit accompagnée de P.A.N.

GUILAINE pense que ces granulomes extra vasculaires ne sont qu'un stigmate inconstant du terrain sur lequel évolue la P.A.N., qu'ils sont indépendants d'elle et ne peuvent donc servir de critère pour individualiser une maladie spéciale .

2 - Le second argument en faveur de la nature allergique de la P.A.N. est constitué par l'existence d'observations privilégiées dans lesquelles une agression médicamenteuse a paru déclencher la maladie .

RICH puis RICH et GREGORY en publièrent de nombreux cas .

RICH découvre des "lésions typiques de P.A.N." chez 7 malades ayant présenté des réactions d'anaphylaxie soit vis à vis du sérum, soit vis à vis des sulfamides, soit vis à vis de l'association sérum + sulfamides . Aucun

n'avait présenté avant sa mort de symptômes évocateurs de P.A.N. Les lésions vasculaires étaient récentes .

Un autre malade de RICH porteur d'un carcinome testiculaire ulcéré, devant subir une intervention, reçoit du sulfathiazol comme couverture pré et post opératoire ; le 11ème jour après l'intervention il présente hyperthermie et conjonctivite bilatérale . Le 18ème jour, il meurt .

A l'autopsie : lésions diffuses et récentes de P.A.N. auxquelles s'associent des infiltrats diffus inflammatoires et de minuscules foyers de nécrose dans les viscères . Le caractère récent des lésions, l'allergie aux sulfamides et le fait que des biopsies effectuées 5 mois et 1 semaine avant la réaction allergique n'aient pas révélé de lésions de P.A.N. alors que ces lésions étaient présentes 9 jours après la réaction allergique, font conclure à RICH que dans ce cas l'allergie aux sulfamides était à l'origine de la P.A.N.

Sérum et sulfamides sont les plus fréquemment incriminés mais bien d'autres antigènes sont également mis en cause .

L'iode par RICH : un basedowien meurt 3 semaines après le début de la médication iodée après avoir présenté hypertermie , hyperéosinophilie, émanthème , arthralgies, exanthème érythémato papuleux .

A l'autopsie : lésions récentes de P.A.N. touchant principalement les petites artères . S'y associent des infiltrats de cellules mononucléées et éosinophiles, disséminés dans presque tous les organes .

MILLER et NELSON attribuent un cas de P.A.N. à une intolérance aux arsenicaux au cours d'un traitement anti syphilitique .

Plus récemment la Pénicilline est à son tour mise en vedette par de nombreux auteurs, entre autres BERNE : un noir traité pour une pneumonie reçoit Pénicilline et sulfadiazine . Après la première injection de Pénicilline survenue d'un rash cutané . La Pénicilline est arrêtée puis reprise . Aussitôt après la 2ème injection le malade présente une éruption sévère généralisée accompagnée d'asthme .

A l'autopsie : artérite inflammatoire et nécrosante touchant principalement les coronaires .

Mac COMBS découvre des lésions de P.A.N. à l'autopsie sur la biopsie

de deux malades qui avaient présenté des réactions d'hypersensibilité à la Pénicilline . ADELSON rapporte le cas d'un enfant de 4 mois 1/2 qui meurt subitement 22 jours après le début d'une infection banale des voies respiratoires supérieures . Différents médicaments avaient été administrés en particulier Pénicilline et un sulfamide pendant 24 h.

Le fait le plus notable au cours des 3 dernières semaines de la vie fut l'apparition de deux éruptions cutanées, chacune suivait de près l'administration per os de Pénicilline . Le second rush érythémateux était accompagné d'urticaire .

A l'autopsie : pneumonie bilatérale intersticielle et lésions disséminées de P.A.N. Les coronaires sont les plus touchées .

3 - Les faits expérimentaux corroborent ces données cliniques .

RICH et GREGORY (1943) tentèrent de démontrer l'identité morphologique des lésions de P.A.N. avec celle que l'on obtient par sensibilisation chez l'animal .

14 lapins reçurent par voie veineuse une forte dose de sérum de cheval . La sensibilisation fut vérifiée par test cutané au 12e jour .

Une deuxième injection fut pratiquée le 17e jour, certains animaux en recevront une 3e . Les animaux furent sacrifiés le 26e jour, à l'exception de 2 qui furent tués 8 jours plus tard après une nouvelle injection .

L'examen des viscères montra des lésions diffuses de P.A.N. à tous les stades .

Les auteurs concluent que la P.A.N. est une des manifestations de l'anaphylaxie et précisent qu'une injection unique ou répétée de l'antigène, peut donner les mêmes lésions .

De nombreux auteurs reprirent par la suite ces travaux et la plupart confirmèrent dans leurs grandes lignes les conclusions de RICH et GREGORY .

Mais si tous les auteurs furent d'accord sur l'existence de ces faits, certains nièrent l'analogie avec la maladie de Kussmaul et groupèrent certaines de ces observations sous le terme "d'angéite de sensibilisation " .

Sur quels arguments se basent-ils pour faire cette distinction ?

Avant tout sur des arguments histologiques à la suite de ZECK, SMITH et WEETER (1948) .

Ces auteurs étudient 31 cas de lésions vasculaires : 15 sont des P.A.N., 7 des angéites de sensibilisation, 9 ne peuvent être classées dans l'un de ces deux groupes .

Les 7 malades atteints d'angéite de sensibilisation avaient présenté des signes évidents d'allergie pendant les derniers mois de leur vie . 6 avaient reçu des sulfamides, le 7e avait eu un asthme sévère . ZEEK schématise ainsi les caractères qui opposeraient P.A.N. et angéites de sensibilisation . Dans ces dernières :

1 - seules les veinules , les artérioles et les petites artères viscérales sont touchées (poumons y compris)

2 - la nécrose fibrinoïde survient aussi bien dans les veines que dans les artères

3 - aucune prédilection pour les embranchements ;

4 - Les artères folliculaires de la rate sont toutes atteintes tandis que les artères du hile sont intactes ;

5 - Les lésions glomérulaires sont d'un type très spécial, elles sont caractérisées par des phénomènes exsudatifs et de la nécrose plutôt que par une prolifération de l'épithélium et de l'endothélium .

6 - Mais un critère très important dans le diagnostic différentiel de ces deux types de lésions vasculaires concerne l'existence de lésions pré-exsudatives ; dans les angéites de sensibilisation toutes les lésions sont sensiblement du même âge et il est très difficile de trouver des lésions pré-exsudatives .

7 - Les lésions vasculaires viscérales sont souvent accompagnées d'oedème du tissu interstitiel et de petits foyers de nécrose . Parfois le tissu interstitiel est infiltré de cellules de types variés avec forte proportion d'éosinophiles .

Mme R. HABIB cite le cas d'une fillette de 2 ans 1/2 atteinte de Rhino-pharyngite depuis 4 jours, traitée par la Pénicilline . Malgré le traitement, la température était montée à 40° et devant son état alarmant, l'enfant fut transportée d'urgence à l'hôpital où elle mourut en arrivant . L'histologie révèle l'existence d'une vascularité nécrosante avec énormes granulomes inflammatoires péri vasculaires au niveau du duodénum . Les altérations vasculaires atteignaient surtout les petites artères et les artérioles ainsi que les veines de la sous-muqueuse . La couche musculaire était détruite ; aucune lésion vasculaire n'était retrouvée dans les autres organes .

Les lésions étant toutes au même stade évolutif et l'atteinte étant diffuse et non nodulaire, Mme HABIB rejette le diagnostic de P.A.N. et évoque celui d'artérite d'origine allergique .

KNOWLES, ZEEK et BIANKENHORN (1953) soulignent de leur côté les caractères cliniques un peu particuliers de ces vascularites allergiques . Ils ont colligé 10 cas d'angéite de sensibilisation qui, disent-ils, avaient l'allure d'une maladie aiguë rapidement mortelle avec fièvre, rashs cutanés, néphrite, myocardite et fréquemment une notion d'ingestion récente de sulfamides .

De son côté CRUCHAUD (1960) fait à propos de deux cas personnels, une revue des cas publiés d'artérites nécrosantes par sensibilisation .

Il remarque que :

- l'atteinte rénale est au premier plan

- que la maladie touche à un moindre degré le cœur, le foie, la vésicule biliaire, la rate, tandis que les lésions pulmonaires sont exceptionnelles et que les téguments, la musculature striée sont épargnés .

Il semble encore qu'à un début brusque de l'affection corresponde une évolution de courte durée, tandis qu'elle est relativement prolongée lorsque les symptômes apparaissent progressivement .

Enfin les lésions anatomiques sont caractérisées par la prédominance de la nécrose et par la pauvreté de la réaction périvasculaire . La localisation des lésions est le plus souvent cardiaque et rénale, rarement pulmonaire, jamais musculaire .

La cicatrisation se fait en l'absence de thrombose et d'anévrisme par sclérose pariétale entraînant une déformation vasculaire modérée .

Les lésions veineuses sont rarissimes .

Il nous semble en conclusion, que nous pouvons, avec CRUCHAUD, penser qu'il convient dans l'état actuel de nos connaissances de considérer les artérites par sensibilisation comme une catégorie plus anatomique que clinique, ne constituant qu'une entité d'attente au sein du vaste groupe des artérites nécrosantes non septiques .

DANS QUEL CADRE NOSOLOGIQUE POUVONS NOUS PLACER NOTRE OBSERVATION ?

Rappelons qu'il s'agissait d'un bébé de 3 mois 1/2 présentant une pyrexie inexpliquée avec éruption fugace à rechute du tronc, rapidement compliquée de troubles neurologiques graves, d'un tableau d'insuffisance cardiaque sans H.T.A. et d'un syndrome hémorragique transitoire, le tout amenant la mort dans le marasme après une évolution d'une seule tenue en 70 jours .

A l'examen macroscopique nous découvrons avec surprise un chapelet d'ectasies des coronaires et immédiatement nous évoquons le diagnostic de P.A.N. Mais l'examen histologique se révèle déconcertant . Au lieu des classiques images de P.A.N. que nous attendions nous découvrons une poly-endarterite diffuse touchant les artères de type musculaire de moyen et de petit calibre et à un moindre degré les artères de type musculaire et élastique .

La discussion nosologique est avant tout l'affaire de l'anatomo-pathologiste car la clinique ne peut nous permettre de trancher .

Il semble que l'on puisse d'emblée éliminer les angéites de sensibilisation .

Dans ces formes l'atteinte prédomine sur les artérioles et les petites artères viscérales et s'accompagne en règle d'une atteinte veineuse . Toutes les lésions sont au même stade et on retrouve la nécrose fibrinoïde . Ce sont des points fondamentaux qu'on ne retrouve pas dans notre observation et qui s'opposent à son intégration dans le groupe des angéites de sensibilisation .

Cependant nous avons pensé qu'on pouvait rapprocher notre observation de celle de DAILLY - LAUFONIER sur un cas de coronarite aigue, nécrotico thrombo ectasiente du nourrisson, vraisemblablement allergique où la symptomatologie clinique associe :

une rhinopharyngite avec pyrexie tenace

, une adénite cervicale, une éruption macculo papuleuse fugace .

L'anatomie pathologique montrait une coronaro-myocardite d'un type spécial avec atteinte des coronaires, diffuse, intense et associant une thrombose jeune et une artérite nécrotique, mutilante, avec des infiltrats polymorphes péri artériels . Une myocardite mixte parenchymateuse et interstielle complétait l'atteinte cardiaque .

L'étude de l'appareil vasculaire montrait une participation endo et péri aortique intense, le système artériolaire n'était lésé qu'en de très rares endroits prenant un aspect de nécrose fibrinoïde tout à fait net .

On retrouvait donc comme dans notre cas la pyrexie tenace, l'éruption macculo papuleuse, la nécrose ectasiente des coronaires, l'endartérite de l'aorte, mais dans notre observation il n'y avait pas de myocardite et l'atteinte du système circulatoire était beaucoup plus étendue, diffuse, et ne comportait jamais de nécrose fibrinoïde ni d'infiltrats adventiciels . Nous avons donc renoncé à rapprocher ces deux observations .

Par contre la discussion avec la P.A.N. s'impose; les deux affections présentent certes des différences mais aussi des ressemblances .

a - Topographie des lésions

Si dans les deux cas il s'agit d'un processus artériel segmentaire, en fait le caractère nodulaire n'apparaît dans notre observation qu'au niveau des coronaires . La topographie par rapport au système artériel est nettement différente . On sait que dans la P.A.N. ce sont surtout les artères musculaires de petit calibre et les artérioles qui sont atteintes alors que les grosses artères de type musculaire conservent une intégrité relative et que les vaisseaux élastiques sont en principe intacts .

Dans notre observation les lésions portent essentiellement sur les grosses artères de type musculaire plus discrètement sur les petites . Elles

atteignent également les vaisseaux élastiques et par contre épargnent les artérioles .

Malgré cette différence importante il faut reconnaître des points communs . Dans les deux cas l'atteinte coronarienne se limite aux vaisseaux épicaudiques et respectent les vaisseaux intra muraux . (Signalons en passant l'intégrité myocardique également fréquente dans la P.A.N.) .

Au niveau du rein l'atteinte des vaisseaux arqués se retrouve dans les deux affections mais nous n'avons pas trouvé de lésions des vaisseaux inter lobulaires . Surtout, il faut insister sur les différences dans l'atteinte parenchymateuse . Si dans les deux cas on peut noter des infarctus par contre nous n'avons jamais trouvé de nécrose glomérulaire d'altération tubulaire qui sont la règle dans la P.A.N.

Cette différence au niveau des parenchymes se confirme pour la rate, elle est nette pour le foie, évidente pour le cerveau .

Il faut cependant signaler qu'un certain nombre d'observations de P.A.N. du nourrisson, ne comportait pas d'altération cérébrale et que les lésions spléniques ou hépatiques sont inconstantes .

b - Nature des lésions

Lorsque l'on compare la nature des altérations vasculaires on constate là encore des différences et des ressemblances .

Les ressemblances sont troublantes avec la phase de réparation de la P.A.N. On retrouve en effet la même prolifération fibroblastique sous intinale , l'organisation du thrombus et son tissu de granulation, les altérations de la L.E.I., la fibrose de la média .

Les dilatations anévrismales sont limitées, mais ceci a déjà été noté dans d'autres observations de P.A.N.

Par contre nous n'avons dans notre observation aucune fibrose adventicielle .

Au stade cicatriciel on retrouve des similitudes : fibrose de la média et de l'intima, néovaisseaux . Mais là encore la différence porte sur les caractères de l'adventice . En outre il est exceptionnel de noter dans la P.A.N. des obstructions vasculaires totales avec intégrité de la

L.E.I. et de la média . Les différences s'accentuent lorsqu'il s'agit de la phase de début . Si la turgescence de l'endothélium, la fragmentation de la L.E.I. et l'oedème, de la média constituent des points communs , l'absence de nécrose fibrinoïde et d'infiltrat inflammatoire, vasculaire et péri vasculaire sont des caractères différentiels capitaux .

C O N C L U S I O N

Nous avons eu l'occasion d'examiner un nourrisson de trois mois et demi qui a présenté une pyrexie au long cours, une éruption fu-face à rechute, puis des troubles neurologiques graves, une insuffisance cardiaque sans H.T.A., et un syndrome hémorragique transitoire. La mort est survenue dans le marasme après évolution d'une seule tenue en soixante dix jours. Les examens biologiques ont mis en évidence : une hyperleucocytose importante et constante avec polynucléose relative, une eosinophilie discrète, une anémie, une hyperazotémie, une hypoprotidémie et une albuminurie intermittente. L'autopsie a permis de découvrir une ectasie des coronaires.

L'examen histologique a montré l'existence d'une endartérite diffuse touchant principalement les artères musculaires de gros et moyens calibres, et les gros axes élastiques.

Nous avons essayé, à l'aide d'une revue de la littérature des cas de P.A.N. et des cas de vascularites allergiques, de rattacher notre observation à l'un de ces deux cadres nosologiques; les lésions histologiques ne nous ont pas permis une identification satisfaisante avec les vascularites de sensibilisation, où l'attente prédomine sur les artérioles et les artères viscérales de petit calibre et s'accompagne, en règle d'une atteinte veineuse. Toutes les lésions étant au même stade et on retrouve la nécrose fibrinoïde.

Notre observation se rapprocherait davantage de la P.A.N.,
mais cependant les points suivants l'en distinguent :

- atteinte des gros troncs élastiques et des artères musculaires de gros calibre.
- absence de nécrose fibrinoïde de la média et de toute réaction adventicielle et notamment de réactions inflammatoires nodulaires habituelles à la P.A.N.

La question reste donc posée de la place nosologique à attribuer à notre observation.

Vu, le Président de Thèse :

Professeur JULIEN-MARIE

Vu, le Doyen de la Faculté

Professeur L. BINET

Vu, et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Paris

J. ROCHE

B I B L I O G R A P H I E

- ADELSON. -
Periarteritis nodosa in infancy.
Report of a case following allergic reactions to
penicillin.
J. OF PED. 1951, 39. 3, 346 - 356
- ALDO DI PASCALE. -
MIN PED. 1955, 7 1217 - 1224
- BOHMAN. - (M) -
Periarteritis nodosa in an infant of three months.
ACTA. PAEDIATRICA 1954, 43. 374 - 378
- BRUNSON J.G. et DAVIS R.L. -
Systemic fibrinoid diseases (cas n° 4)
ARCH PATH (CHICAGO) 60. 593 - 1955.
- CASE RECORDS OF THE MASSACHUSETTS GENERAL HOSPITAL. -
NEW ENGLAND. J. MED 253 - 349. 1956.
260 - 929. 1959.
- COUTRATTO (A.W). -
Periarteritis nodosa. Report of two cases, on with
special reference to sensitivity factors.
ARCH OF INT MED. 1947. 80. 5. 566 - 578

CHURG (J) and STRAUSS (L). -

Allergic granulomatosis, allergic an iitis an
Periarteritis nodosa.
AM J OF PATH. 1951. MARS.AVRIL (27) 277 -301.

DAILLY (R), LAUMONIER (R), de MENIBUS, (CM) et PETIT BONNEAU (G).

la coronarite aigue necrotico thrombo detasiente du
nourrisson.
P.M. 1960. 68. 52, 2006 2009.

DIANE W CROCKER, SIDNEY SOBIN and WILBUR C. THOMAS. -

Aneurysms of the coronary arteris.
AM J. PATH. 33. 819 - 843. 1957.

DIAS-RIVERA (R.S) and MILLER (A.J). -

Periarteritis nodosa : A clinico-pathologic analysis
of 7 cases.
ANN JUT MED. 1946. 24. 420 - 443.

ELWOOD (J.S). -

Polyarteritis nodosa in the lung of a new born infant.
ARCH OF PATH. 1955. 60. ,2, 179- 189.

FAGER (D.B) BIGLER (J) et SIMONDS (J.P). -

Polyarteritis nodosa in infancy and childhood.
J OF PED. 1951. 39.,I, 65- 79.

FRENCH (A.J) and WELLER (C.V). -

Intersocial myocarditis following the clinical and
experimental use of sulfonamide drugs.
AM. J OF PATH. 1942. 18. 109.

GRUENWALD. (P). -

Necrosis in the coronary arteries of new-born infants.
AMER. HEART J. 1949. 38. 889. - 897.

GUILAINE.J -

Angéite nécrosante
Cah. COLL. MED. HOP. PARIS 3, 243-51 Avril 1962

HABIB (R). -

Aspects histologiques de la périartérite noueuse. Ses
rapports avec les autres artérites nodulaires et les
maladies du collagène.
THESE MED. PARIS. 1954

HARRIS (W) and FRIEDRICHS (A). -

The experimental production of P.A.N. in the rabbit
with a consideration of the specific causas excitant.
TH. J. OF. EXP. MED. 1922. 36.2. 219. 230.

HENRY (M.J) STOECKLE (H.G.E) et HOPPS (H.C). -

Periarteritis in a 4 month old infant unresponsive to
penicillinase.
AM. HEART J. 1960. 60.5. 817 -822.

HOPPS (H) and WISSIER (R). -

The experimental production of generalized arteritis
and periarteritis.
THE J OF LAB AND CLIN. MED. 1946. 31. 939.

JOHANSMAN (R.J) et ZEEK (P). -

Periarteritis nodosa in a week old infant report of
a case with necropsy.
ARCH OF PATH. 1954. 58. 207 -213.

KEITH (H.M), BAGGENSTOSS (A.H). -

Primary arteritis (periarteritis nodosa) among
children.
J. PEDIAT. 1941. 18. 494- 506.

KEMP (G) et ROTH (F). -

Zur Periarteritis nodosa in Kindesalter.
ZEITSCHR KINDERH. 1954. 75.,I, 60-79.

KNOWLES (H.C) ZEEK (P.M) and BIANKENHORN (M.A). -

Studies on necrotizing angiitis, periarteritis nodosa
and hypersensitivity angiitis.
ARCH OF INT MED. 1953. 92. 789.

KRZYSZKOWSKI.-

Przegląd lekarski, 1899 in DATNOWSKI inaug disert
BERL 1909 et WEINER KLIN RUNDSCHAN 1911.

LEDERER (M) and ROSENBLATT (P). - 2

Death ¹during sulfathiazol²therapy.
J. A. M. A. 1942. 119. 8.

LEGROS (J). -

P.A.N. 1 cas diagnostiqué pendant la vie chez un
nourrisson = guérison rapide par le daganan et
l'acétylcholine.
ARCH FRANC PED. 1944. 1945. 2 112. 119.

- LELONG (M) VIALATTE (J) LE TAN VINH et DEBRAY (J). -
P.A.N. chez un nourrisson de 14 mois.
BULL MEM SOC MED. HOP PARIS - 1951. 67. n° 13-14
559- 564.
- LIBAN (E) SHAMIR (Z) et SCHORR (S). -
Periarteritis nodosa in a nine month old infant.
AM J. DIS. OF CHILD. 1954. 88. ,2, 210- 215.
- LICHTENSTEIN (L) et FOX (L.J). -
Necrotizing arterial lesions resembling those of
periarteritis nodosa and focal visceral necrosis
following administration of sulpathiazole.
AMER J. PATH. 22. 665. 1946.
- MAC COMBS. -
International archives of allergy and applied immunology
1958. N° 1 et 2 p. 98-105.
- MAC COMBS, ROBERT P. -
Drug allergies = case reports of unusual sequelae in
three patients.
BULL NEW ENGLAND MED CENTER 13-39. 1951.
- MARIE (J) HENNEQUET (A) WATCHI (M) et SZEPEKOWSKI (G). -
Periarterite noueuse chez le nourrisson.
AM DE PED. 14-1-1961 n° 3/1 26-32.
- MERKEL (W.C) and CRAWFORD (R.C). -
Pathologic lesions produced by sulfathiazol.
J.A.M.A. 119. 770. 1942.
- MILLER (H.G) et NELSON (M.G). -
P.A.N. developping during anti siphilitic treatment
LANCET - 1945 - 2. 200. 202.
- MONRO - FAURE (H). -
Necrotizing arteritis of the coronary vessels in
infancy. Case report and review of literature.
1959. 23.,5, 914 - 926.
- MORE (R.H) MAC MILLAN (G.C) et DUFF (G.L). -
The pathology of sulfonamide allergy in man.
AMER J. PATH 22. 703. 1946.

PICKARD (C.M), OWEN (J.G) et DAMMIN (G.J). -

Aneurysm of the coronary arteries due to polyarteritis nodosa occurring in an infant = report of a case with coronary artery thrombosis and myocardial infarction.
J LAB AND CLIN MED. 1947. 32. 1513.

PONCE (J.C). -

Archivos argentinos ped 1953. 39. 48.54.

RICH (A.R). -

The role of hypersensitivity in periarteritis nodosa as indicated by 7 cases developing during serum sickness and sulfonamide therapy
BULL OF JOHNS HOPKINS HOSP. 1942. 71. 123-140.

RICH (A.R). -

Additional evidence of the role of hypersensitivity in the etiology of periarteritis nodosa.
Another case associated with a sulfonamide reaction.
BULL OF JOHNS HOPKINS HOSP. 1942. 71. 375-379.

RICH (A.R). -

Hypersensitivity to iodine as a cause of periarteritis nodosa.
BULL OF JOHNS HOPKINS HOSP. 1945. 77. 43-48.

RICH (A.R), and GREGORY (J.E). -

The experimental demonstration that PAN is a manifestation of hypersensitivity.
BULL OF JOHNS HOPKINS HOSP. 1943. 72. 68-80.

ROTHSTEIN (J.L) et WELT (S). -

AM J. DIS CHILD. 1933. 45. 1277.

SCOTT (E.P) et ROTONDO (C.L). -

Periarteritis nodosa report of two cases, one complicated by intra pericardial hemorrhage.
J. OF PED. 1944. 25. 306-310

SIGUIER (F). -

Maladies vedettes (maladies d'avenir , maladies quotidiennes, maladie d'exception).
MASSON ED PARIS 1957.

SINCLAIR (W.Jr) et NITSCH (E).-

Polyarteritis nodosa of the coronary arteries report of a case in an infant with rupture of an aneurysm and intrapericardial hemorrhage.
AM. HEART J. 1949 38 398-904

SMITH (C.C) et ZEEK (P.M). -

The role of various factors in the etiology of
periarteritis nodosa in experimental animal.
AM J. OF PATH. 1947. 23. 147.

SMITH (C.C) ZEEK (P.M) and WEETER (M.D). -

The differentiation between the vascular lesions of
periarteritis nodosa and of hypersensitivity.
Am J. OF PATH. 1948. 24. 889-917

TURPIN (R) BOCQUET (L) GORIN (R) et CRUVEILLER (J). -

Ectasies des coronaires au cours d'une periarterite
noueuse chez un nourrisson de 2 mois et demi.
ANN DE PED. n° 24/5 24 Mai 1959 - 265-272.

VERAN et MIRAILLE. -

GAZ MED FRANCE. 1944.51 18- 229.

WILMER (M.A). -

2 cases of periarteritis nodosa occurring in the
first month of life.
BULL OF JOHNS HOPSKINS HOSP. 1945. 77. 275-286

